FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1895 — THÈSE — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 28 Novembre 1895, à 1 heure

PAR

J. SCÉMAMA DE GIALLOULY

Né à Tunis, le 24 mai 1870.

SUR LE TRAITEMENT DES TUMEURS ÉPITHÉLIALES PAR LES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES

Président : M. LABOULBÈNE, professeur.

Juges : MM. DEBOVE, professeur.
GILBERT et ACHARD, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE
15, Rue Racine, 15

1895

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....M.	BROUARDEL.
Professeurs.....	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	DIEULAFOY. DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	TERRIER.
Pharmacologie.....	POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....	LANDOUZY.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBÈNE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	STRAUS.
Clinique médicale.....	SEE (G.) POTAIN. JACCOUD. HAYEM.
Maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux.....	RAYMOND.
Clinique chirurgicale.....	TILLAUX. BERGER. DUPLAY. LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique ophthalmologique.....	PANAS.
Clinique d'accouchement.....	TARNIER. PINARD.

Professeurs honoraires :

MM. SAPPEY, PAJOT.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GLEY.	RICARD.
ALBARAN.	HARTMANN.	ROGER.
ANDRÉ.	HEIM.	SCHWARTZ.
BAR.	LEJARS.	SEBILLEAU.
BONNAIRE.	LETULLE.	THIERRY.
BROCA.	MARFAN.	THOINOT.
CHANTEMESSE.	MARIE.	TUFFIER.
CHARRIN.	MENETRIER.	VARNIER.
CHASSEVENT.	NELATON.	VILLEJEAN
DELBET.	NETTER.	WALTER.
FAUCONNIER.	POIRIER, chef des trav. anatomiques.	WEISS.
GAUCHER.	RETTERER.	WIDAL.
GILBERT.		WURTZ.
GILLES DE LA TOURETTE.		

SECRÉTAIRE DE LA FACULTÉ : M. CH. PUPIN.

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE DOCTEUR NEPVEU

Professeur à l'Ecole de Médecine de Marseille

A MES MAITRES

De l'Ecole de Médecine de Marseille

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE ;

MONSIEUR LE PROFESSEUR LABOULBÈNE

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

AVANT-PROPOS

Il nous a semblé de quelque utilité de réunir ce qui a été fait dans ces derniers temps pour le traitement du cancer (tumeur d'origine épithéliale), et de nous limiter, dans ce modeste travail, à l'étude du traitement par les injections.

Donner une vue d'ensemble, rechercher la vérité, ou du moins, essayer de l'entrevoir et s'il est possible, indiquer la voie qui semble la meilleure, tel a été notre but.

Et si nous sommes assez heureux pour que nos juges trouvent dans ce travail, ne serait-ce que peu de choses bonnes, ce peu, si léger soit-il, ne nous appartient pas tout entier. Il n'est que le reflet du précieux enseignement que nous avons puisé près de nos maîtres.

Aussi est-ce avec un empressement légitime que nous saisissons cette occasion pour leur témoigner toute notre reconnaissance.

Le premier, médecin distingué, homme d'un désintéressement et d'un mérite aussi grand que son esprit et sa bonté, M. le docteur Chapplain, directeur honoraire de l'Ecole de médecine de Marseille, dont nous ne pourrons jamais faire un assez chaleureux éloge. C'est lui qui a dirigé nos premiers pas et qui nous a été un des plus utiles

conseillers. Nous lui adressons ici avec bonheur, nos plus vifs remerciements et l'assurance de notre gratitude.

Nous devons particulièrement remercier notre savant professeur, M. le docteur Nepveu (1), qui a bien voulu, avec sa bonté habituelle, nous aider de ses conseils et de son expérience, toujours, et particulièrement dans ce travail qu'il nous a inspiré. Que le plus cher de nos maîtres veuille bien agréer l'expression de notre plus entière reconnaissance.

Nous ne devons pas oublier M. le professeur Combalat, l'éminent chirurgien de Marseille, qui nous a toujours montré une grande bonté.

Nous prions Monsieur le professeur Laboulbène de vouloir bien agréer nos plus vifs remerciements, pour l'honneur qu'il nous fait, en voulant bien accepter la présidence de notre thèse.

Enfin, que MM. les professeurs de l'Ecole de Marseille veuillent bien aussi recevoir nos remerciements.

(1) Index I.

Division du Sujet

Nous passerons rapidement en revue les diverses théories émises sur la pathogénie du cancer ; les différents traitements que l'on a essayés ou préconisés, et nous nous arrêterons surtout sur le traitement du cancer par les injections : 1° chimiques ; 2° de liquide organique.

Enfin, dans une vue d'ensemble, nous comparerons ces différents traitements, en essayant d'indiquer s'il nous est possible, les conclusions qui s'imposent.

Exposé historique

(Pathogénie. Traitement)

Le cancer est aussi vieux que l'humanité ; connu d'Hippocrate (1), et s'il ne fut pas défini par lui il lui reconnut pourtant trois de ses grands caractères pathogéniques : récidive, généralisation et enfin la mort comme terminaison.

Galien (2) le père de la théorie humorale attribua le cancer à la bile noire (cancer *ab atra bile)*.

(1) Index **2.**
(2) Index **3.**

Celse (1) fut de la même opinion et ne jeta aucune lumière sur ces notions qui se perpétuent avec les médecins arabes jusqu'au moyen-âge.

Ambroise Paré (2) dit que le cancer est le fait (de mélancolie) et s'applique surtout à en établir le traitement.

Les frères Côme obtenaient des guérisons avec la fameuse pâte arsenica achetée d'un charlatan.

L'ancienne Académie royale de Chirurgie (3) inspire de nouvelles recherches.

Ledran et Louis croyaient à la nature purement locale d'un grand nombre de cancers de la peau et surtout de la face.

L'Académie de Lyon, en 1773, décernait un prix à l'ouvrage de Peyrelhe (4) qui ne trouve que cette réponse (*ut cancrum curare, sic eum definire perardrum est*).

Avec Robin (5) et Broca (6), nous arrivons à la théorie du Blasteme : liquide amorphe, épanché dans les tissus, dans lequel par précipitation se forment les éléments cancéreux.

Ce ne fut qu'au commencement de ce siècle que l'on se mit à étudier les tumeurs.

Robin Laënnec (7), Cruveilhier (8), s'éloignent peu de la théorie du Blasteme.

Jusqu'à cette époque, les éléments cancéreux sont con-

(1) Index 4.
(2) Index 5.
(3) Index 6.
(4) Index 7.
(5) Index 8.
(6) Index 9.
(7) Index 10.
(8) Index 11.

sidérés comme des productions étrangères, l'hétéromorphisme, domine toutes les idées.

Enfin Muller (1) avec sa loi : (Le tissu qui forme une tumeur a son type dans un tissu de l'organisme à l'état embryonnaire ou à l'état de développement complet), renverse toutes ces doctrines. Ce fut le point de départ de progrès incessants.

Remack (2) découvre la filiation cellulaire qui relie l'ovule aux éléments normaux : (*omnis cellula in cellula*) ce qui fut nettement établi par Virchow (3) quelques années après : (loi du développement continu).

Trois Ecoles se disputent l'honneur de résoudre ce grave problème : (diathésique, histologique, et parasitaire).

1. *Ecole diathésique.* — Le chef en fut Verneuil (4), suivi de L'Heurtaux (5), Bouchard (6), Le Gendre (7), Bazin, Hardy.

Heurtaux dit : « entre les nombreuses manifestations de cette diathèse, il y a des liens communs qui ne permettent point de méconnaître l'unité de cette terrible maladie et qu'on peut rattacher à trois chefs principaux » :

1° L'ensemble des symptômes et des propriétés des tumeurs cancéreuses (toutes ces productions sont malignes).

2° L'alternance et la combinaison des diverses lésions

(1) Index 12.
(2) Index 13,
(3) Index 14.
(4) Index 15.
(5) Index 16.
(6) Index 17.
(7) Index 18.

du cancer. Elles peuvent se manifester de plusieurs manières : *A*. Par l'hérédité, les ascendants ayant offert une forme de cancer différente de celle qu'on observe chez les descendants. *B*. Les tumeurs successives chez un même sujet, un encéphaloïde pouvant succéder à un squirrhe, à un cancroïde, à un cancer ostéoïde, etc... *C*. Par la combinaison dans une même tumeur de deux tissus cancéreux différents ou par l'existence de tumeurs mixtes ayant des caractères intermédiaires à deux espèces différentes (par exemple tumeurs intermédiaires aux cancers squirrheux et encéphaloïdes).

3° L'existence de caractères cliniques qui ne correspondent pas aux caractères anatomiques. Ainsi, les formes anatomiques qui, d'ordinaire, sont les moins graves (cancroïde) peuvent exceptionnellement montrer dans leur marche une excessive malignité ; tandis que des tumeurs habituellement très malignes (squirrhe) peuvent être stationnaires ou marcher avec une grande lenteur.

Ordinairement, la diathèse a besoin pour se manifester de l'impulsion première d'une cause déterminante dont Verneuil fait la plus grosse part au traumatisme.

D'ailleurs, cette diathèse néoplasique dériverait elle-même de l'arthritisme dont elle serait une des formes et constituerait ainsi une maladie générale, expression d'un état maladif permanent.

2. *Ecole histologique*. — Nous l'avons déjà dit, pour l'école histologique, le cancer est une simple aberration histogénique, une maladie locale, un processus autochtone. Pour elle point de diathèse, point de parasites, mais une

simple prolifération cellulaire ordinairement tardive et libre de toute attache évidente.

Cohnheim (1) et Bard (2) se sont fait les défenseurs de cette théorie très soutenable pour certaines tumeurs. Entre leurs deux doctrines, il y a une nuance facile à saisir.

Tandis que Cohnheim attribue la puissance proliférative exclusivement aux tissus de l'embryon, Bard l'étend jusqu'aux tissus adultes et intermédiaires.

5. *Ecole parasitaire.* — Les recherches de l'école parasitaire furent faites sur l'impression que donnaient certaines formes plutôt rares il est vrai et qui frappent de préférence le jeune âge et qui offrent le tableau typique et complet d'un empoisonnement général (3). On assiste à un envahissement progressif de l'organisme, sans quelquefois avoir le temps de préciser le point de départ de la migration de l'élément infectieux.

Dans une revue générale, Guelliot (4) fait remarquer (localisation d'abord, puis propagation : 1° sur place, par trainées de cellules, par continuité ; 2° à distance par deux portes ouvertes sur l'organisme, l'une, la lymphatique, avec des barrières d'arrêt, les ganglions ; l'autre, la voie large, veineuse, conduisant à une rapide généralisation).

En outre, quelques cas de greffes d'homme à homme (5); d'homme à animal ; greffes d'animal à animal (1° animaux de même espèce, 2° animaux d'espèces différentes.

Nepveu le premier, signale dès 1872 des microbes dans des tumeurs examinées dans le service de Verneuil. Il a

(1) Index 19.
(2) Index 20.
(3-4-5) Index 21.

considéré leur rôle comme secondaire et nullement pathogène. Ces microbes furent vus également par le même en 1874, sur un cancer ulcéré et en 1880 sur une tumeur non ulcéré du creux poplité. Peu après, Harrisson Cripps (1), Nedapil (2), Butlin (3), Ledoux-Lebard (4), Paget (5), conçurent l'idée, sans pouvoir démontrer le fait, que les tumeurs malignes pouvaient bien contenir des bactériens pathogènes. Rappin (6), Scheurlen (7), et Domingos-Freire (8), chacun le premier, prétendent avoir attribué un rôle étiologique aux microcoques trouvés dans les néoplasmes malins. Scheurlen aurait, au moyen d'inoculations du liquide de culture, obtenu chez le chien la reproduction du néoplasme. Domingos-Freire, outre un succès pareil, aurait encore réussi à vacciner des cobayes contre le cancer au moyen d'un virus atténué par le passage au travers d'organismes d'oiseaux. Vers la même époque Schill (9), Schild, Perrin, Barnabei-Sanarelli (10) (de Sienne) et Francke (11), trouvent aussi des bacilles du cancer. Le signal donné, bon nombre de bactériologistes observent des microbes dans les mêmes conditions. Bland-Sutlon, en 1886, dans une conférence qu'il fit au collège des chirurgiens, Lewis-Pilcher (12)

(1) Index 22.
(2) Index 23.
(3) Index 24.
(4) Index 25.
(5) Index 26.
(6) Index 27.
(7) Index 28.
(8) Index 29.
(9) Index 33.
(10) Index. 31
(11) Index 32.
(12) Index 33.

et John Hall (1) en signalent avec détails. Manfredi voit un microbe ayant des ressemblances avec celui de la pneumonie, et Belleld trouve dans des tumeurs rectales la présence de distomuns cœmatobiums. Majocchi et Babès aperçoivent des bacilles dans des verrues. Koubassoff (2), en 1890) a fait des examens qui ont été positifs. Maffucci et Lampiani également.

Malgré cela la généralité ne croit pas à un microbe du cancer, Clado, Gley et Charrin, Baumgarten (3) Rosenthal, Schütz (4) considèrent ces faits positifs comme purement accidentels et n'ayant rien à voir avec l'étiologie des tumeurs. Le bacille de Scheurlen (5) ne serait autre que celui de la pomme de terre. D'ailleurs certains auteurs sont arrivés dans leurs recherches à des résultats négatifs, entre autres : Ballance et Schattock, (6) Pfeiffer, (7) Ribbert (8) etc... Même les auteurs les plus sympathiques à une doctrine parasitaire refusent de croire à un microbe spécifique des cancers.

S'il existait un microbe des cancers il aurait déjà pu être isolé, cultivé, inocculé, ce nous semble, comme on fit pour le bacille de la tuberculose de Koch.

Halle, et en 1885 dans le service de M. Gubler (9) à

(1) Index 34.
(2) Index 35.
(3) Index 36.
(4) Index 37.
(5) Index 38.
(6) Index 39.
(7) Index 40.
(8) Index 41.
(9) Index 45.

Beaujon on trouva dans des petites tumeurs du foie d'un homme mort de péritonite des corpuscules qui furent pris pour des œufs de distome et qui étaient en réalité des sporozoaires appartenant presque exclusivement aux coccidies, psorospermies oviformes. Ce groupe établi par Leuckart est constitué par les psorospermies et les grégarines avec des sous-groupes.

Ces sporozoaires qui sont à l'étude depuis peu de temps cadreraient assez bien, avec leurs manifestations peu rapides, leur réaction plus lente ; avec le caractère d'infection parasitaire plutôt chronique qui présiderait à la pathogénie des tumeurs malignes.

Brault en 1885, Kirmisson, Cazin, Duplay (1), Metchnikoff (2) ont émis de nombreuses objections à la théorie parasitaire.

« Ces observateurs ne sont pas même d'accord sur le siège exact de leurs corps pseudo-parasitaires, puisque ceux de M. Foà sont toujours *paranucléaires*, et ne sont, à aucun moment de leur développement, situés dans le noyau des cellules cancéreuses, tandis que les parasites de M, Soudakewitch sont parfois *intranucléaires* et que ceux de MM. Ruffer et Plimmer passent d'abord par une période de développement *intranucléaire*, et quittent ensuite le noyau de la cellule cancéreuse, après s'être entourés d'une capsule ; ils continuent alors leur accroissement dans le protoplasma de la cellule, refoulant vers la périphérie le noyau qui s'atrophie peu à peu. Il est impossible d'être en

(1) Index 43.
(2) Index 44.

désaccord plus absolu, et devant ces faits contradictoires on ne saurait admettre comme démontrée l'existence de parasites qui, pour les uns, se développent *dans le noyau* des cellules cancéreuses, alors que, pour les autres ils sont toujours *en dehors du noyau* des cellules. » (S. Duplay) (1).

Aussi peut-on dire que cette théorie, pas plus que les deux autres ne satisfait complètement, mais qu'elles présentent toutes quelques caractères de vérité.

La thérapeutique du cancer a subli de nombreuses variations dues à l'esprit inventif des chirurgiens et à l'incurabilité de la maladie.

On peut diviser tous les traitements essayés en deux groupes, les traitements médicaux et les traitements chirurgicaux.

1° Traitements médicaux

A. — La ciguë préconisée par Stocke, Devay, Guillermont, doit être placée en tête. Elle a été administrée sous toutes les formes, poudre, infusion, extrait suc, principe actif, etc. ; la dose était de 5 centigr. et est même arrivée jusqu'à 6 et même 8 gr. Tous les autres narcotiques ont souvent remplacé la ciguë et avec les mêmes modes d'emploi par exemple, la belladone, l'aconit, l'opium, la douce-amère, etc.

B. — Les préparations métalliques ont eu aussi leur moment de vogue, mais ont disparu assez vite. Parmi eux,

(1) Index.

il faut citer, l'acide arsénieux préconisé par Lefebvre, Justomond, Hell, l'iodure d'arsenic a été employé par Walshe contre le cancer de la mamelle, les sels de cuivre, surtout l'acétate de cuivre, base des pollules de Gausset et de Gerbier, la liqueur de cuivre *muriato ammoniacal* employée par Kœchlin, les sels de fer par Carmichaël, le chlorydrate de cuivre, la décoction de Littemann, par Rust, et en général, toutes les préparations métalliques.

C. — L'huile de foie de morue a été employée par Duffenbach contre la récidive, mais aucun résultat n'a pu être obtenu.

D. — Les antiphlogistiques ont eu à un moment donné, une vogue très considérable et étaient préconisés par Valsala et Fearon.

E. — On a enfin essayé de la diète aqueuse absolue. Pouteau donnait à ses malades 5 ou 6 pintes d'eau par jour, pendant deux mois, puis il les soumettait petit à petit à la nourriture ordinaire. Lambe a conseillé la diète absolue à l'eau distillée.

2° *Traitements chirurgicaux*

A. — Les topiques ont été employés, mais tous ont été rejetés, sauf l'opium et la belladone, qui sont encore employés aujourd'hui pour calmer les douleurs atroces dont souffrent parfois les malades.

B. — Lisfranc a essayé les émissions sanguines locales au moyen des sangsues.

C. — La compression, jadis beaucoup vantée est aujourd'hui complètement délaissée. Préconisée en France, elle a été essayée en Angleterre par Yong, mais Bell la fit abandonner. En 1825, Récamier la remit en honneur avec Arnott, mais, malgré quelque amélioration obtenue parfois, mais toujours sur des tumeurs qui étaient en réalité étrangères au cancer lui-même.

Cette méthode ne présente à son actif aucun cas de guérison.

D. — La ligature des artères, proposée en 1814 par Colas, a été pratiquée par Maunoir, mais on reconnaît aujourd'hui son inutilité.

E. — On a essayé de sectionner les nerfs, on n'a rien obtenu.

F. — La galvanisation n'a donné non plus aucun résultat.

G. — La congélation ne présente aucun avantage.

H. — La ligature ne peut être employée que dans les cas où l'on a affaire à des tumeurs pedonculées, elle peut être alliée à l'extirpation par le bistouri.

I. — La cautérisation par le feu sert surtout après l'emploi des caustiques, à arrêter l'hémorrhagie. Mais on emploie surtout les caustiques potentiels, arsenic, potasse, pâte de Vienne, azotate, acide de mercure, chlorure de zinc, etc. (1).

Pendant ces dernières années, la meilleure méthode était l'extirpation, surtout lorsqu'on la pratiquait au début

(1) Index 47.

du mal et qu'on la faisait intégrale, et étendue à toute la zône lymphatique et ganglionnaire voisine.

Peut-être verrons-nous que c'est encore aujourd'hui la meilleure méthode.

On voit quel est le nombre de traitements essayés, ce nombre même indique suffisamment le peu de succès de ces différentes méthodes.

On trouvera naturel que l'on cherche des traitements nouveaux et même que l'on fasse quelques témérités pour arriver à la guérison d'une maladie ordinairement fatale surtout, alors que les différentes méthodes et surtout l'extirpation, ne peuvent être appliquées, et que le malade est voué sûrement à une mort prochaine.

Pendant ces dernières années, l'extirpation semblait être la méthode de choix, mais les récidives, la possibilité d'une origine parasitaire du cancer, le succès de la sérothérapie, ont fait espérer la guérison soit par les antiseptiques, soit en produisant une régression dégénérative. Enfin, certains cliniciens, brûlant une étape, ont essayé la sérothérapie sur la simple probabilité qui ferait du cancer une maladie parasitaire.

Conclusions de l'Exposé général du Traitement et de la Pathogénie

D'après ce que nous avons vu de l'étude de la pathogénie et de l'exposé des différents traitements, il nous paraît qu'il doit ressortir : et il ressort pour nous des conclusions

que nous ne pouvons mieux formuler qu'en adoptant en partie les conclusions que le Dr Casteuil (1) a pris dans sa thèse inaugurale, thèse, d'ailleurs, inspirée par le même professeur M. le docteur Nepveu ; et par le même désir de trouver la vérité.

Ces conclusions sont :

1° Aucun des prétendus parasites observés jusqu'ici dans les cancers ne peut être accepté comme tel pour le moment, et la question est encore à l'étude.

2° Une prédisposition continuelle semble exposer particulièrement aux cancers :

Ce long résumé, ces conclusions qui expriment nos doutes et notre scepticisme sur les doctrines pathogéniques et thérapeutiques du cancer ont surtout pour but : de montrer quelle était notre disposition d'esprit au moment où nous avons essayé les injections sur une femme qui, d'ailleurs, avait subi une opération sanglante et qui, en pleine récidive ne voulait plus s'y soumettre.

Aussi nous a-t-il semblé que nous pouvions transformsr la phrase indulgente de Velau (2) pour les pathogénistes. « Il serait si important de connaître l'étiologie du cancer, qu'on pardonne volontiers à ceux qui s'en occupent toutes les suppositions possibles. Pour les thérapeutes, il serait si important d'obtenir la guérison du cancer, *qu'on pardonnerait à ceux qui s'en occupent et la recherchent l'emploi des méthodes les plus diverses. A certaines conditions pourtant, que nous chercherons à déterminer.*

(1). Index 54.
(2). Index 46.

Généralités. — Division

Les injections furent faites d'abord sans aucune idée bien nette ; mais aujourd'hui elles sont la conséquence d'idées propres à chaque tentative et on peut par conséquent les diviser suivant l'idée qui leur a donné naissance et la matière employée.

On peut les diviser en deux grandes classes :

1° Les injections de liquides chimiques.

2° Les injections de liquides organiques.

Injections chimiques

Les injections chimiques ont été faites dans le but :

1° Ou de produire une dégénérescence, ou une destruction des néoplasmes.

2° Ou sur l'influence des doctrines parasitaires de tuer les parasites.

3° On encore d'agir dans cette double direction.

Traitement du cancer par injections d'acide acétique.

Broudbent a employé cette méthode qui ne semble pas lui avoir donné de résultats satisfaisants puisque nous n'avons pas d'autres observations de cet auteur se rapportant aux injections d'acide acétique.

Observation I (1)

Injection interstitielle d'acide acétique

Tumeurs cancéreuses probables du cou.

Injections à 60 gouttes au 1/3 d'acide chromique, le 5e jour, rougeur tuméfaction et abcès. L'auteur recommande cette conduite dans l'épitheloma de la face.

On voit que la tumeur ainsi traitée n'est pas sûrement cancéreuse, aussi peut-on se demander sur quoi est basée la recommandation que fait cet auteur de cette méthode.

Observation II (2)

Injections interstitielles d'acide chromique.

Ce procédé, employé par Daniel Lersure, a donné comme résultat peu d'amélioration, consistant en un endurcissement de la tumeur.

(1). Index (46).
(2). Index 49.

Observations III (1)

Solution alcoolique interstitielle d'une Injection d'Acide Salicylique.

Fafiousse (1) a employé avec succès, dans 7 cas de cancer utérin inopérable, les injections d'acide salicylique proposées en 1893 par Bernardt comme remède palliatif contre cette affection redoutable.

L'auteur s'est servi d'une solution d'acide salicylique à 6 pour 100 dans l'alcool à 60 degrés. Cette solution, abandonnée longtemps au repos, laisse déposer l'acide salicylique sous forme de cristaux : avant d'employer une solution semblable, on prendra soin de laisser séjourner le flacon pendant 5 minutes dans l'eau chaude. La solution sera conservée dans un endroit sombre.

Voici la technique des injections :

Les malades recevaient préalablement des injections vaginales antiseptiques répétées 2, 3 fois par jour ; une injection semblable précéda toujours l'injection d'acide salicylique. On injecte alors dans la portion vaginale du col, dans 5 à 6 points de la région atteinte, 1 à 4 centimètres cubes de la solution susindiquée, en ayant soin d'enfoncer l'aiguille de la seringue à 2/3 de centimètre de profondeur, suivant le lieu de la piqûre et la douleur qu'elle provoque (la seringue à employer est une seringue ordinaire de Pravaz munie d'une aiguille fine et longue). On sèche alors la portion vaginale en la frictionnant avec des tampons d'ouate, on la saupoudre d'iodoforme et on tamponne le vagin avec 2 ou 3 tampons d'ouate imbibés d'un mélange de glycérine et d'iodoforme.

(1). Index.

On portera les malades au lit où elles resteront pendant toute la journée sans faire de mouvements ; le soir (ou en cas, d'hémorrhagie abondante, le lendemain matin), on retirera les tampons, après quoi on fera un lavage vaginal.

Les premières injections sont ordinairement suivies d'hémorrhagies parfois assez profuses : mais plus les injections sont fréquentes, et moins abondantes elles deviennent. Il faut surtout remarquer que les endroits soumis à des piqûres multiples ne donnent presque pas de sang.

Dans la plupart des cas, les injections sont douloureuses ; mais la douleur disparaît très rapidement après l'injection. Pas de phénomènes secondaires fâcheux d'aucune sorte.

Les injections seront répétées plus ou moins souvent, suivant la gravité des cas et l'intensité des souffrances des malades.

Comme résultats de ces injections, on peut noter : cessation presque complète des métrorrhagies, disparition des flueurs blanches si caustiques et si fétides, diminution des douleurs, amélioration de l'état général et ralentissement de la marche de l'affection.

On voit donc que les injections salicylées sont une des meilleures médications proposées contre le cancer inopérable. S'il est vrai que l'amélioration est, en partie, due aux conditions plus favorables dans lesquelles se trouvent les malades dès leur entrée à l'hôpital, en tout cas on ne peut pas nier que l'acide salicylique ne soit pour quelque chose dans le rétablissement plus prompt constaté dans les 7 cas traités par l'auteur.

Observation IV (1)

Injections interstitielles de chlorure de zinc et d'acide chloridrique

Cancer double du sein, solution aqueuse à demi et un pour cent.

Cinq à sept injections de la séringue de Pravaz à la périphérie.

Suites :

Gonflement, inflammation, rougeur, douleurs intenses qui disparurent en quelques jours et pour lesquels on fit quelques injections de morphine.

Pas de fièvre, pas d'augmentation du nombre des ganglions.

Aucun changement dans la tumeur.

Solution aqueuse, H C L à 0,1pour cent.

2 à 5 grammes à la périphérie pour la destruction des jeunes éléments, dans l'autre pour détruire les éléments propres.

Des mensurations du pourtour de la glande démontrèrent la diminution réelle du cancer du sein gauche.

Mais bientôt survinrent des accidents ; fièvre de résorption attribuables aux produits de désassimilation, accidents qui diminuèrent sous l'influence d'un traitement interne par l'acide phénique.

En résumé amélioration considérable.

La douleur produite par cette injection nous la feraient pour cela seul rejeter. Malgré l'amélioration que constate l'auteur nous ne croyons pas à l'utilité de ces injections car l'on peut

(1/. Index 51.

produire les mêmes effets psychiques et matériels avec des substances qui ne produisent pas cet inconvénient.

De plus nous nous étonnons de ce que Heine espère la destruction des jeunes éléments par les injections d'acide chloridrique et des éléments propres par le chlorure de zinc.

Nous nous demandons sur quoi est basée cette espérance.

Observations V (personnelles) (1)

Injections interstitielles — de liquides chimiques de différentes natures

Ayant suivi pendant quelques temps les savantes leçons de mon cher et vénéré maître le professeur Nepveu, je n'ai pu faire autrement que de m'intéresser à la question du cancer ; question sur laquelle il avait fait de nombreuses recherches.

Aussi me suis-je empressé à sa prière de l'assister, et d'essayer avec lui les injections modificatrices sur une personne, Madame X, jeune femme de trente-deux ans extrêmement forte et robuste, que j'avais soumise à son examen.

Cette dame avait été prise d'un cancer du sein, il y a trois ans, et opérée en février 1894.

Je l'ai vue en juillet et j'ai consenti sur sa demande et à l'instigation de mon cher maître qui a bien voulu assister à mes recherches et lui faire des injections chimiques de diverses natures. M. Nepveu a publié lui-même (Société de Biologie 1895), un court résumé des expériences et des observations qu'il avait pu faire sur ce sujet qui l'intéressait tout particulièrement.

(1). Index 52.

Lorsque nous l'avons vue, elle portait la cicatrice de l'opération faite au sein gauche avec des récidives dans la cicatrice et dans les ganglions ascilaires gauches et sus-claviculaires jusqu'au voisinage de l'apophyse mastoïde et de la trachée ; à droite, le sein avait été pris d'un véritable squirrhe atrophique.

Les ganglions axillaires et sus-claviculaires droits commençaient aussi à s'engorger, de plus la malade avait un petit épanchement pleural à gauche et était prise d'accès de suffocation très-manifeste du poumon, du médiastin, et des ganglions péribronchiques et trachéaux.

Pour essayer le pouvoir stéatogène de l'injection directe de l'huile phosphorée du codex dans le carcimome du sein (le diagnostic microscopique ayant été fait) nous avons injecté trois points spéciaux successivement à quelques jours d'intervalle.

1° Une infiltration du réseau lymphatique sous cutanée de droite s'étendant du sein jusque près de la clavicule, et manisfestant sa présence par de petites nodosités grosses comme des grains de chenevis, qu'on sentait facilement sous le doigt. Deux seringues de Pravaz pleines, rendirent à la peau une telle souplesse et firent si bien disparaître l'induration que la malade enchantée et très coquette nous pria avec instance de continuer.

2° Nous abordâmes alors une petite nodosité presternale grosse comme un haricot de Soissons. Quatre injections la firent complètement disparaître jusqu'à la mort qui eut lieu huit mois après.

3° Un peu en dessous nous fîmes huit injections dans une nodosité grosse comme une amande. Elle fut plus longue à disparaître, et se dissocia en quatre nodosités qui disparurent définitivement.

Nous échouâmes ensuite dans un ganglion très dur et très dense dans une nodosité sous-claviculaire gauche dont l'injection s'accompagna d'une petite hémorragie, et nous fîmes pren-

dre pendant trois à quatres semaines environ, dix gouttes d'huile phosphorée par jour. Ce traitement fut bien supporté mais par peur d'intoxication prolongée, nous le cessâmes en n'osant pas cependant lui attribuer un mieux général sans grande importance.

Cependant la malade voulait absolument que nous fassions quelque chose. Nous lui fîmes deux injections d'arséniate de soude dans un ganglion gros comme une noix dans le haut de la région sus-claviculaire gauche où il formait une saillie gênante.

Ces deux injections furent très douloureuses la malade souffrit atrocement pendant vingt-quatre heures.

Cependant le deuxième jour la tumeur se ramollissait, le troisième elle devenait tout-à-fait liquide, et quelques jours après elle disparaissait complètement. La malade ne nous permit plus de recommencer avec l'arséniate de soude au vingtième,

Je lui fis moi-même quelques injections au chlorure d'or, au nitrate d'argent, à l'acétate d'ammoniaque ; aucune modification ne survint dans les points touchés.

J'employai sans plus de succès, l'acide osmique au vingtième, qui lui laissa une tache noire qui tourmenta fort la jeune femme.

Découragés de cet insuccès nous ne revîmes plus la malade que de temps en temps.

Tout d'un coup elle mourut subitement, étouffée par une embolie, vraisemblablement.

Observation VI (1)

Injection interstitielle de trichlorate d'aniline (*Mosetig*).

Dégénérescences possibles : dans une communication au collège médical de Vienne (Semaine médicale 1891) part de l'idée que le développement rapide des néoplasmes malins est dû à une multiplication rapide des noyaux des cellules et que par conséquent la mort de ces noyaux amènerait une métamorphose régressive de la tumeur, pour y arriver il a recours aux couleurs d'alinine pour lesquelles les noyaux ont une grande affinité. Il prend une préparation exempte d'arsenic (le trichlorate d'aniline fit une première injection de 1 gramme de la solution au centième, puis, d'autres injections à 2 grammes et n'observait pas de troubles généraux, la tumeur diminuait et une œdème de la jambe avait disparu. Plus tard des injections de 4 grammes donnèrent une coloration bleuâtre au malade, des vomissements, des pertes de connaissance, et respiration de Cheyne-Stokes. Après avoir pratiqué la respiration artificielle pendant cinq heures, le malade se rétablit, on reprend les injections à 2 grammes pendant quelque temps et huit semaines après il quitta l'hôpital avec une tumeur notablement réduite, et une région ulcérée, cicatrisée, Mosetig ajoute qu'il quitta l'hôpital guéri et qu'il est mort un an après sans récidive et d'une pneumonie (?).

Cette observation nous semble quant à ses conclusions optimistes assez hasardée à moins d'admettre une erreur de dia-

(1) Index 53.

gnostic. Mosetig d'ailleurs semble avoir négligé l'examen microscopique et s'être arrêté à cette seule tentative.

D'un autre côté il nous fait part du danger qu'a couru son malade et de l'obligation dans laquelle il s'est trouvé de pratiquer la respiration artificielle pendant cinq heures. Cela seul empêchera croyons-nous toute nouvelle tentative d'injections de trichlorate d'aniline.

Observation VII

Injections interstielles de nitrate d'argent

Injections sous-cutanées de nitrate d'argent (d'après la méthode de Theirsch) dans un cas de cancer du sein d'une femme de 35 ans, opérée par Balassa puis en récidive : en un jour douze injections azotate d'argent à un deux millièmes (en tout 0 gramme 006 milligrammes) et cinq injections de chlorure de sodium, à un pour mille (en tout 0 gramme 005 milligrammes).

Vive douleur, rougeur, toux vive. Une deuxième injection au bout d'un mois. Une troisième dix jours après.

La tumeur du sein gauche qui avait 0,15 cent. de long, sur 0,10 cent. de large diminua rapidement et à la deuxième séance fut ramenée au volume d'une noisette. A la troisième, le sein malade devenait plus petit que l'autre.

Aucune complication, petit abcès au point d'injection. Deux nodosités nouvelles disparurent par injection au nitrate d'argent une ulcération se rétrécit, les ganglions axillaires étaient plus petits et plus durs.

Ce procédé dont les avantages ne semblent pas être autres ni plus grands que ceux produits par les injections d'alcool nous semble peu recommandable puisque l'auteur de cette observa-

tion reconnaît lui-même qu'elle produit une vive douleur, de la toux et de l'oppression : Toutes choses peu faites pour fortifier le moral, car nous ne voyons pas quels autres avantages elle peut donner aux malades.

Ce procédé, je crois inutile d'ajouter, n'a donné jusqu'ici aucun espoir de guérison.

Observation VIII (1)

Injections interstitielles de nitrate d'argent.

Injections de nitrate d'argent, un pour deux mille ; malade mort de pyémie avant le bon effet attendu.

Cette méthode d'injections douloureuses et produisant assez souvent de l'oppression nous semble peu recommandable comme méthode psychique et c'est à ce seul point de vue que l'on peut malheureusement l'envisager ; car malgré l'espérance que semble en attendre Thîersch de ce traitement, d'autres observations nous en montrent le peu de succès.

Observation IX (2)

M. Poucel, chirurgien de l'hôpital de la Conception à Marseille a essayé les injections d'une solution de sublimé, les résultats qu'il a obtenus ne semblent pas l'avoir encouragé à poursuivre ses recherches dans cette voie qui paraît ne donner

(1) Index. 54.
(2). Index 55.

aucun résultat appréciable si ce n'est une amélioration passagère.

L'injection d'une solution de sublimé étant très peu douloureuse on pourrait peut-être l'employer si l'on se donne comme but : une action psychique à atteindre.

Observation X (1)

Injections interstitielles de violet de mithyle

Quenu, dans une communication à la Société de Chirurgie rapporte qu'il a injecté une dizaine de fois à un malade une solution de violet de mithyle 1 gr.

Eau distillée 500 gr.

Les résultats obtenus ont été complètement nuls. Aucun inconvénient, aucun avantage.

Observation XI (1) (2)

Injections interstitielles de brôme

Epothélionna de la lèvre inférieure, et de la moitié inférieure de la face.

Solution de brôme (10 gouttes alcool quelques gouttes q. q. s. (Eau 240 grammes).

(1). Index 56. (2) = 57

En application sur la peau, ulcère amélioré, puis en injections sous-cutanées dans deux cas de cancer du sein.

Dans ces deux cas de cancer pour lesquels l'auteur a essayé les injections d'une solution de brôme, aucun résultat n'a été obtenu, si ce n'est qu'une heureuse illusion a été donnée aux malades, mais qui, malheureusement, a été de courte durée.

Observation XII (1)

Injections interstitielles de brôme

Cancer de l'uterus huit cas, injections de :

— Une partie de brôme, et vingt-quatre d'alcool.

— Cinq gouttes.

L'auteur a cru on le voit employer ces injections dans huit cas différents, il a eu par conséquent l'occasion d'observer l'action du brôme.

Il est à croire que ses malades n'en n'ont pas retiré un grand bénéfice puisqu'il ne croit même pas devoir inciter à de nouveaux essais dans cette voie.

Observation XIII (2)

Injections interstitielles d'alcool

Le docteur Vullut professeur de polyclinique de gynécologie de Genève a obtenu de bons résultats, dit-il, par la pratique d'in-

(1). Index 57.
(2) Index 58.

jections d'alcool absolu dans la tumeur. (Traitement préconisé par Schultz 1892). Il résume ainsi l'indication de ces injections :

1° Quand l'extirpation est impossible.

2° Au début, quand la nature de la tumeur n'est pas encore connue et après extirpation des parties suspectes.

Manuel opératoire : Il lave la tumeur avec une solution de soude à 10° 500, il sèche soigneument ; après quoi il fait sa première injection au centre et prend la précaution de pousser l'aiguille jusqu'au tissu résistant, et pratique ensuite sept ou huit autres injections en des points différents.

Ces injections sont, dit-il, peu douloureuses et bien supportées en général.

Leurs avantages sont : l'arrêt de l'écoulement fétide de l'hémorrhagie et un durcissement de la tumeur.

S'il trouve des fongosités, il pratique un léger currettage et cautérise au chlorure de zinc ou au thermo-cautère.

Le docteur Vullut (1) a pratiqué ce procédé dans un seul cas et il en a obtenu de bons résultats comme palliatif.

En somme, provocation à la sirose artificielle.

Cette méthode nous semble assez utile car outre l'effet moral produit, elle arrête l'écoulement fétide si désagréable pour le malade et pour ceux qui l'approchent.

(1) Iddex 59.

Observation XIV (1)

Injections interstitielles d'alcool et d'éther

Tasse et C. Schwal ont obtenu par des injections d'alcool additionné de : un pour cent d'éther sulfurique, d'assez bons résultats palliatifs.

A. Les douleurs diminuent.

B. Les ulcérations s'améliorent.

C. Les tumeurs diminuent par une sorte de cirrhose qui limitant la tumeur n'est pas sans influence sur le moral des malades.

(1) Index, 60.

RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS

Injections de solutions acides

OBS.	AUTEURS	INJECTIONS	RÉSULTATS	CAS
1.	Broadbent..	Acide acétique.....	Nul.....	1.
2.	Lersure.....	— chromique..	Satisfaisant.....	1.
3.	Fafiousse...	— salycilique..	Amélioration....	7.

Injections d'acide chloridrique et chlorose de zinc

4.	Heine.....	Acide chlorydrique.	Amélioration....	1.
	—	Acide de chlorure	—	—
	—	de zinc.....	—	—

Injections de divers tiquides

5.	Personnelle.	Huile phosphorée..	Peu favorable...	1.
	—	Arséniate de soude.	—	—
	—	Nitrate d'augent...	—	—
	—	Chlorure d'or.....	—	—
	—	Acétate d'ammo-		
	—	niaque.....	—	—
	—	Acide osmique.....	—	—

OBS.	AUTEURS	INJECTIONS	RÉSULTATS	CAS
		Injections de sels		
6.	Mosetig.....	Trichlorate d'aniline.....	a semblé favorab.	1.
	—			
7.	Hermann....	Nitrate d'argent...	Amélioration....	1.
8.	Thiersch....	Nitrate d'argent...	?	1.
9.	Poncel.....	Sublimé.....	légère améliorat.	1.
10.	Quénu.....	Violet de mithyle..	Nul.....	1.
		Injections renfermant un métalloide		
11.	Winn Williams...	Brôme.....	Nul.....	1.
12.	—	—	—	8.
		Injections d'alccol		
13.	Schultz.....	Alcool.....	Assez favorable.	1.
14.	Hasse et Schwalbe..	Alcool et éther sulfurique.....	Assez favorable.	1.
	—			

CONCLUSIONS

De la lecture des 27 observations, nous pouvons conclure que la guérison n'a jamais été obtenue et que par conséquent on ne doit pas jusqu'à présent du moins considérer les injections de liquides chimiques comme un moyen curatif.

Pourtant quelques améliorations passagères doivent au point de vue psychique attirer notre attention et ne pas nous faire rejeter complètement cette méthode, nous pensons : 1° Qu'il n'est pas sans avantage de relever le moral, et de consoler quelque peu le malheureux qui atteint de cette terrible maladie assiste à l'impuissance du médecin.

N'est-ce rien que faire espérer peut-être (*homo decepi vult*) contre toute probabilité une amélioration possible et cela sans les risques d'infection que l'on trouve dans la sérothérapie.

2° Au point de vue scientifique pur rien ne peut encore nous faire entrevoir la guérison du carcinome, mais cependant, la voie n'est pas épuisée.

Si le sublimé, le phosphore, l'arséniate de soude, l'alcool, etc... peuvent donner quelque illusion réconfortante au patient, ils doivent encourager également le praticien à la lutte ; tout espoir d'arriver à la connaissance d'un moyen

certain de guérison n'est pas encore perdu de l'ensemble de faits que nous venons d'examiner nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° Aucune guérison n'a été obtenue par les injections de liquides chimiques.

2° Les injections présentant les résultats les plus avantageux sont : les injections d'une solution alcoolique d'acide salycilique, ou simplement d'alcool, moins douloureuses. Ces injections produisent passagèrement les effets suivants :

A) Les douleurs diminuent.

B) Ulcérations s'améliorent.

C) Tumeurs diminuent de volume.

D) L'état général s'améliore.

Bien entendu, tous ces phénomènes sont variables en intensité.

DEUXIÈME PARTIE

Injections de liquides organiques (1)

On peut diviser ces injections en trois espèces ; *injections de serum, de toxines, de concroïne.*

1° Injections de sérum.

La sérothérapie est le traitement d'une maladie infectieuse par le sérum de sujets vaccinés ou immunisés contre la même infection.

Le point de départ de cette méthode est une expérience de Ch. Richet et Héricourt. Ces auteurs avaient remarqué que si l'on transfuse à des lapins (animaux très sensibles au staphylococus) du chien (animal réfractaire à ce microbe), on retarde l'évolution de la maladie. Si l'on vaccine préalablement le chien on voit l'immunité devenir totale chez le lapin qui a reçu du sang de chien vacciné.

Cette découverte suggéra quelques essais de sérothérapie dans la tuberculose, mais on peut dire qu'elle resta

(1) Index 61.

stérile jusqu'au jour ou Behring et Kitasato (1890) montrèrent que le sérum des lapins vaccinès contre le tétanos est capable de neutraliser in vitro de grandes quantités de toxine tétanique et de conférer aux animaux un pouvoir préventif considérable et cela sans que le sérum soit bactéricide.

On voit le point de départ des tentatives de guérison du cancer par cette méthode.

2° Injections de toxines (quelconques).

Toxines que l'on prépare par la méthode générale d'Armand Gautier.

3e Injections de concroïne.

Adamkiewiez, en 1892, eut l'idée de préparer, au moyen d'une tumeur épithéliale fraîche, prise et traitée avec la plus grande antisepsie possible un liquide qu'il obtenait par l'écrasement de la tumeur et l'adjonction d'un peu d'eau distillée et stérilisée, il obtenait ainsi une bouillie claire qui filtrée, donnait un liquide alcalin et légèrement opalin.

Ce liquide possède des propriétés toxiques analogues à ceux de la neurine et du poison des cadavres.

L'action de ce liquide sur les animaux est la suivante :

Injecté à un lapin avec la seringue de Pravaz dans une ouverture du crâne faite par le trépan on voit l'animal tomber, rouler sur son axe, présenter du nystagmus, du myosis, puis se coucher sur le côté et respirer d'une façon plus accélérée.

Ensuite paralysie postérieure, puis des quatre extrémités. En même temps diarrhée, écoulement de salive, en somme action sur la moelle allongée; finalement mort dans les vingt-quatre heures sans aucune altération cérébrale.

Injection de contrôle avec substance inerte, résultat nul.

Injection de concroïne dans les veines même résultat que dans le cerveau,

---

Observation I (1)

Injections interstitielles de serum (ostéo sarcome).

MM. Richet et Héricourt ont communiqué une note à l'académie des Sciences sur le traitement et la guérison d'un cas de cancer par la sérothérapie.

Ayant injecté à un âne et à deux chiens l'extrait aqueux d'un ostéo sarcome de la jambe ils ont pris le sang de ces animaux, 5, 7 et 15 jours après cette injection en ont recueilli le serum et l'ont injecté à deux malades atteint l'un d'un fibro-sarcome, l'autre d'une tumeur de la région épigastrique, diagnostiquée cancer de l'estomac.

Celui-ci : N..., 44 ans, entre à la Pitié, le 27 mars 1895, pour une tumeur de la région épigastrique inférieure, nettement perceptible par la palpation, dure, irrégulière, peu mobile, ayant le volume d'une orange. Teint jaune, cachectique. Amaigrissement général, progressif. Douleurs épigastriques très vives. Vomissements rebelles à tout traitement depuis six mois ; mais ni hématémèse, ni melœna. Le diagnostic, porté sans hésitation par M. Reclus d'une part, et d'autre part par tous les candidats

(1) Index 62.

au Bureau central qui ont examiné ce malade, est : cancer de l'estomac.

Le pronostic est assez grave pour qu'on recule devant une intervention chirurgicale. Le 6 avril, première injection de sérum (4 cc.) et, à partir de ce jour jusqu'au 25 avril, on injecte la dose totale de 64 cc. Prompte amélioration de l'état général. Le 10 avril, poids de 57 kilog. Le 16 avril, 58 kilog. Le 23 avril, 60 kilog. Dès le 10 avril la tumeur diminue de volume, et la diminution est telle que, le 20 avril, elle ne peut plus être sentie comme tumeur isolée, saillante. On constate cependant, à la région épigastrique (le 27 avril), un plan résistant, empâtement profond, difficile à limiter, alors que la tumeur globuleuse du début a complètement disparu.

Dans cette observation nous remarquons d'abord que le deuxième cas cité seul nous intéresse,

Le premier atteint d'un fibro-sarcome ne nous regarde point.

Le deuxième diagnostiqué cancer a été guéri tout comme le fibro-sarcome par des injections de sérum pris à un âne et à deux chiens à qui l'on avait inoculé l'extrait aqueux d'un ostéo sarcome.

Nous ne croyons pas qu'il soit nécessaire de critiquer plus au long cette méthode, d'ailleurs dans deux articles que nous reproduisons plus loin, cette critique a été faite et nous n'avons rien à y ajouter.

Pourtant remarquons : que MM. Richet et Héricourt se demandent à la fin de l'observation précitée : s'il n'y a pas d'erreur de diagnostic.

Observation II

Injections de sérum

M. G. Ferré (1) a préparé du sérum cancéreux surtout en se servant de l'âne.

Après avoir reconnu les propriétés toxiques des sucs épithéliomateux, il a employé comme substance d'inoculation des cancers du sein non ulcérés. Les injections ont été faites dans la plupart des cas dans la jugulaire de l'âne.

15 malades dans un état très grave ont été traités par ce sérum. Des renseignements fournis par les médecins traitants, M. Ferré extrait les considérations qu'il présente au Congrès.

Les injections n'ont pas donné de troubles locaux. Une fois l'injection poussée dans la cloison recto-vaginale a donné des accidents syncopaux très graves mais qui cependant ont cédé. La malade avait cependant subi auparavant des injections dans des conditions identiques.

Les doses irrégulières ont été injectées dans la plupart des cas. L'action de ces injections semble porter sur la tuméfaction qu'elles ont fait diminuer dans un certain nombre de cas. La diminution de volume semble porter surtout sur l'engorgement des tissus entourant la tumeur cancéreuse. Les tumeurs extérieures (cancers du sein) ne semblent pas avoir diminué de volume, mais elles ne paraissent pas généralement avoir augmenté. Dans un cancer de l'estomac, l'empâtement de la grande courbure a diminué considérablement, les tumeurs marronnées ont persisté. Daus un cancer épithélial de la région

(1) Index, 11e Cong. de Méd. Inter. Bordeaux 8 au 15 août 1895.

temporale droite, la congestion, l'induration ont diminué, l'ulcére n'a pas changé de dimensions.

Les douleurs ont été généralement calmées.

L'état général n'a pas changé dans certains cas, dans d'autres cas il a été modifié passagèrement ; dans 4 cas il a été sérieusement amélioré.

En résumé, le sérum préparé suivant les indications de MM. Richet et d'Héricourt, semble :

1° Ne pas modifier sensiblement l'élément cancéreux lui-même ;

2° Décongestionner et faire résoudre les empâtements entourant les tumeurs et amener ainsi dans certains cas des diminutions de volume dans les tuméfactions ;

3° Diminuer les hémorrhagies capillaires superficielles ;

4° Diminuer souvent les douleurs et quelquefois dans des proportions notables ;

5° Améliorer dans quelques cas et très sensiblement l'état général ;

6° Être apparemment inoffensible, pourvu qu'on l'emploie à doses modérées (4 cc. au maximum), et dans des régions peu vasculaires.

M. Ferré se demande ensuite si cette action est due au serum lui-même ou bien à une substance qui serait interposée à ce sérum du fait même de l'inoculation cancéreuse à l'animal.

Une observation recueillie à la suite de recherches instituées chez M. le professeur Arnozan, recherches qui ont consisté à traiter successivement une malade d'abord par le sérum normal, puis ensuite par le sérum recueilli chez le même animal après une injection de pulpe cancéreuse dans la jugulaire, semble démontrer que cette dernière injection augmente l'action décongestionnante, résolutive et tonique du sérum normal de l'animal.

Observation III

Injections de sérum

M. Boinet (1). I. — J'ai injecté soit dans les veines, soit dans le tissu cellulaire sous-cutané de 4 ânes et de 10 chiens, des tumeurs cancéreuses non ulcérées (épithéliomas, sarcomes, cancer du sein), et j'ai inoculé aux malades cancéreux le serum provenant d'animaux injectés avec la même variété anatamo-pathologique de cancer. J'ai fait à chacun de ces malades, tous les deux jours une injection dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'abdomen de 2 cc. de serum. Le nombre des injections a varié entre 25 et 40.

II. — Les injections ne sont pas douloureuses, elles ne provoquent que rarement des abcès ; elles sont parfois suivies de fièvre, d'urticaire et d'éruptions scarlatiniformes (3 cas) analogues à celles qui ont été observées à la suite du sérum anti-diftéritique. Dans deux cas des phénomènes de collapsus se sont produits. Ils n'ont eu qu'une courte durée et n'ont pas été nuisibles aux malades. Une demi-minute après l'injection les malades ont éprouvé une sensation de défaillance cardiaque, avec sueurs profuses et rougeur vive et intense de toute la peau, affolement du cœur, pouls petit, rapide et précipité. Puis ces phénomènes se sont très rapidement calmés. Ils sont probablement dus à l'introduction directe du serum dans une petite veine. Ils se sont développés une fois à la suite d'une injection de serum dans un cancer du sein récidivé.

III. — D'une manière générale, ces injections n'ont pas d'inconvénient. Elles améliorent l'état général, mais cette amé-

(1) Index (C. de Méd. Inter. B.)

lioration ne dure pas plus de 3 à 5 semaines si les cancéreux sont arrivés à une période de cachexie avancée. Souvent les douleurs diminuent très notablement pendant la série des injections, elles se reproduisent lorsqu'on cesse la médication. On constate encore une modification avantageuse dans le nombre et l'abondance des hémorragies qui, dans certains cas, ont cessé pendant plusieurs semaines.

IV. — Du côté de la tumeur cancéreuse nous avons noté les modifications suivantes, dans 5 cas de cancer utérin, 2 cas de cancers opérés récidivés non ulcérés du sein, 7 cas de cancer non opérables de l'utérus, 1 cas de cancer de la langue, 4 cas d'épithéliomas de la lèvre, des joues, de la verge, du scrotum.

a). Jamais la guérison n'a été observée.

b). Les gros fongus cancéreux n'ont pas sensiblement diminué mais souvent les hémorragies qui surviennent à la surface de ces cancers ulcérés se sont arrêtées.

c). Dans un cas, une assez grande ulcération cancéreuse du col de l'utérus s'est presque complètement cicatrisée. Une autre ulcération consécutive à l'ablation d'un cancer du sein a diminué des deux tiers.

d). Souvent l'empâtement périphérique de ces cancers a diminué dans de notables proportions.

e). Deux cancers du sein opérés et récidivés avec adhérence de la peau non ulcérée out subi des modifications favorables. Ils ont diminué d'un tiers et la peau est devenue plus mobile sur la tumeur.

En résumé ces injections améliorent souvent l'état général, diminuent les douleurs et les hémorragies : elles sont sans danger et il est possible qu'en les pratiquant avant et après les opérations chirurgicales des cancers, elles arrivent à retarder la récidive qui est à peu près constante dans un laps de temps plus ou moins rapproché.

Observation IV

Injections interstitielles de sérum

Les docteurs Salvati et de Gaëtanon ont traité six cas de tumeurs épithéliales, dont le diagnostic était certain par le sérum préparé selon le procédé de Richer et d''Héricourt.

Dans le premier cas, sur un cancer de l'utérus en récidive sur la cicatrice, ils ont fait 60 injections de 3 cc. chaque fois, soit en tout 180 cc. : le résultat a été favorable.

Deuxième cas : cancer du sein : 18 injections à 3 cc.

Troisième cas : cancer du sein : injections 36 à 3 cc., puis 4 cc., soit en tout près de 100 cc.

Quatrième cas : épithélioma de la joue ulcérée : injections progressivement de 1 cc., 2 cc., 3 cc. ; 30 injections en tout.

Cinquième cas : épithélioma de langue labiale en récidive ; 6 injections seulement. La tentative n'a pas été poussée plus loin sur le désir de la famille.

Sixième cas : 30 injections à 3 cc. L'auteur conclut que ces injections ont donné d'assez bons résultats passagers.

Observation V (1)

1° Homme de 50 ans, atteint d'une tumeur cancéreuse du cou, étendue au pharynx et déterminant une gêne considérable de la déglutition et de la respiration.

Dès les premières injections la tumeur a cessé de s'ac-

(1) Index. (Ac. des Sc. et Bulletin med., 26 juin 1895.)

croître, la respiration et la déglutition sont devenues plus faciles et au bout de 10 jours le néoplasme a commencé à se ramollir.

Le traitement est continué.

2° Femme de 55 ans, deuxième récidive de cancer du sein avec extension aux ganglions de l'aisselle.

Une tumeur de la même nature existe dans l'autre sein. Injections hypodermiques autour des nodules cancéreux.

Après 15 jours de traitement, disparition d'un de ces nodules à gauche, et du côté droit ramollissement de la tumeur. Une éruption érythémateuse du tronc fait interrompre le traitement.

Observation VI (1)

Injections interstitielles de serum antistreptococcique. MM. Emmerich et Scholl ont obtenu la guérison de six cas de carcinome par les injections de sérum antistreptococcique. Or sur les six cas un est caractérisé comme désespéré : un autre est parti avant d'être guéri; 3 sont encore en traitement; le sixième semble avoir retiré un bénéfice du traitement. Dans l'une des observations il y eut formation de nouvelles nodosités pendant que le malade était en traitement.

MM. Emmerich et Scholl ont procédé ainsi :

Pour les petites tumeurs, ils ont employé de 1 à 4 c. c. de sérum ; pour les grosses on peut injecter, sans crainte, jusqu'à 25 c. c. Les injections ne sont douloureuses que quand elles dépassent 5 c. c.

(1) Index, 63,864.

Il n'y a en général pas de fièvre, l'état général s'améliore. Il apparaît localement un pseudo érysipèle qui disparaît en 24 ou 48 heures. Plus il est accentué, meilleurs en sont les effets.

Le traitement sérothérapique ne doit être employé *que complément du traitement chirurgical.*

MM. Friedrich, de Leipzig, et Kocher ont essayé cette méthode sans résultats.

M. Emmerich cite en faveur de la sérothérapie du cancer par le sérum érysipélateux plusieurs observations prises dans le service de M. Augerer, professeur de clinique médicale à la Faculté de Munich. Or, M. Augerer, aprés nombreuses observations conclut à l'inutilité de ce traitement; de plus le cas de guérison d'une femme cité par M. Emmerich n'est pas concluant puisque cette femme est morte quelques mois après d'nne récidive.

Observation VII (1)

Injections streptococcique (érysipèle)

Fehleisen a traité par les inoculations érysipélateuses trois cas de récidive de carcinome du sein.

Dans le premier cas il n'y eut aucune modification de la tumeur; chez le second la tumeur diminua de moitié; chez le troisième la tumeur fut réduite aux dimensions d'une noisette. Fehleisen ne dit rien sur le sort ultérieur de ses malades.

(1) Index.

Observation VIII

Injection streptococcique (érysipèle)

Neisser, dans un cas de carcinome inopérable du sein traité par les inoculations érysipélateuses a vu la tumeur se ramollir, et, à l'examen d'une parcelle excisée, on trouve par place une nécrose et même une disparition des cellules cancéreuses. Neisser en conclut théoriquement, que le cancer pouvait guérir par l'érysipèle.

La malade succomba pourtant quelques jours après l'inoculation.

Observation IX (1)

Injections de Toxines (erysipèle et b. prodigiosus).

W.-B. Coley, dans trente-cinq cas de tumeurs, dont huit épithéliales, les seuls qui nous intéressent, et pour lesquels il a employé les toxines pures de l'érysipèle ou associées aux toxines du bacillus prodigiosus.

En analysant ses propres observations et celles de quelques autres, Coley estime que l'*action curative* des toxines de l'érysipèle sur les tumeurs malignes :

1° Est établie ;

2° Que cette action curative est plus manifeste sur le sarcome ;

(1) Index, 66.

3° Que l'association des toxines de l'érysipèle avec celles du bacillus prodigiosus produit une action plus manifeste et plus rapide.

Il recommande de se servir de cultures fraîches et virulentes ; quand à leur effet il correspond à une attaque d'érysipèle. Il ajoute avoir observé très nettement, dans les carcinomes des améliorations, mais jamais de guérison (in the cases of carcinoma e had marked improvement in a number of cases, but no cures) !

Observation IX (1)

Injections interstitielles de toxine (spécial staphylocoens).

Friedrich injecte à treize carcinomateux des toxines de différentes bactéries et spécialement du staphylacolus. Résultat nul.

Nous sommes très étonnés de voir que cet auteur a essayé de différentes toxines, nous nous demandons quel est le point de départ qui lui a permis d'espérer la guérison par différentes espèces de toxines.

Cela vient probablement de ce que l'on ne connaît pas encore les propriétés chimiques de ces différentes toxines. Mais cela même ce nous semble en doit faire rejeter l'emploi.

(1) Index 67.

Observation X (1)

Injections interstitielles de cancroïne.

Adamkiewitez traite la troisième récidive par des injections de cancroïne : élimination spontanée d'une bouillie renfermant des éléments spécifiques mortifiés.

Malade non encore guéri ?

Cette observation nous semble respirer un sentiment scientifique et plus conforme à l'idée que l'on peut se faire de la sérothérapie.

Mais malgré l'espoir que montre l'auteur de cette observation il n'a pas eu que nous sachions à se réjouir d'avoir obtenu une guérison.

Et la guérison du cancer est encore à chercher.

(1) Index 68.

RESUMÉ DES INJECTIONS DE LIQUIDES ORGANIQUES

OBSERV.	INJECTIONS	CAS	RÉSULTATS
	Injections du toxines		
1.	Richet et Héricourt.....	1.	Favorable.
2.	G. Ferré.....	15.	id.
3.	E. Boinet.....	19.	id.
4.	Sabrati et de Gactanon.....	6.	id.
5.	Gibier.....	2.	id.
	Injections strepticocciques		
6.	Emmerich et Scholl.....	6.	?
7.	Pehleisen.....	3.	?
8.	Moisser	1.	?
	Injections de toxines		
9.	Coley.....	8.	Amélioration.
10.	Friedrich.....	13.	Nuls.
	Injections de cancroïne		
11.	Adam Kiervitez.....	1.	
	Total.....	74.	

Injections de sérum.....	42.
— streptococciques ...	10.
— de toxines.....	21.
— de cancroïne.....	1.

Nous voyons que de ces 74 observations les meilleurs résultats ont été obtenus par les injections de serum, préparé selon le procédé Richet et Héricourt qui a été employé dans 42 cas.

Toutes ces observations sont très concordantes, si bien qu'on peut aujourd'hui, avec une certaine précision, connaître les effets de ce nouveau mode de traitement.

A. *Les douleurs diminuent.* — C'est là un effet, qui était tout à fait inattendu, des injections de sérum. On sait que, dans les néoplasmes, il y a des douleurs très vives, continues ou avec exacerbations nocturnes. Mais après les injections, on note parfois, dès la premiére injection, un apaisement de ces douleurs. Ce phénoméne remarquable se maintient tout le temps que dure le traitement, et continue même après qu'on l'a interrompu. En outre il est presque constant, et le fait que les douleurs dues à des néoplasmes n'aient pas été très amendées par les injections de sérum est absolument exceptionnel.

B. *Les ulcérations s'améliorent.* — Les plaies recouvertes d'un enduit grisâtre, avec un écoulement sanieux, ichoreux, souvent sanguinolent et fétide, subissent une transformation rapide. Elles se détergent, prennent l'aspect

des bourgeons granuleux normaux, et la cicatrisation peut même se pousser très loin. Dans trois cas d'ulcérations épithéliomateuses du col de l'utérus, dans deux cas d'ulcérations cancroïdales de la langue et des lèvres, dans deux cas d'ulcérations carcinomateuses très étendues du sein, la cicatrisation a été presque complète, laissant à peine quelques millimètres carrés de bourgeons cancéreux non cicatrisables. Il faut noter aussi que la tendance aux hémorrhagies s'amende rapidement.

C. *Les tumeurs diminuent de volume.* — Pour bien apprécier la nature de cette diminution parfois considérable, il faut envisager : 1° le gonflement des tissus voisins du néoplasme ; 2° les ganglions lymphatiques engorgés en rapport avec le néoplasme ; 3° le néoplasme lui-même. Or : 1° l'infiltration des tissus voisins de la tumeur, indurés, épaissis, se résorbe rapidement ; 2° les ganglions engorgés se réduisent, et, dans la moitié des cas environ, arrivent à n'être plus que de petits noyaux indurés ; 3° le néoplasme lui-même subit parfois des diminutions considérables. Dans trois cas de carcinome du sein récidivé, cette réduction a été notée exactement jusqu'au tiers des dimensions primitives. Dans un cas d'ostéosarcome du fémur non ulcéré, la diminution de volume a été également considérable, cessant quand on suspendait les injections, pour recommencer quand les injections étaient reprises, sans qu'on ait pu toutefois faire diminuer la tumeur de plus de moitié.

D. *L'évolution de la maladie est retardée.* — Dans les cas les moins favorables, sauf encore quelques exceptions, les injections de sérum, tout en ne diminuant guère la tumeur, ont retardé son évolution d'une manière évi-

dente. C'est un fait que les auteurs n'hésitent pas à affirmer, quoiqu'il s'agisse d'une constatation difficile à faire.

Ce retard est surtout appréciable dans la période qui suit la phase de réduction.

E. *L'état général s'améliore.* — Cette amélioration se fait parfois dans des proportions telles, que des malades, auxquels les médecins ne donnaient plus que quelques jours de vie, ont pu survivre deux, trois mois et plus ; et quelques-uns de ceux-là vivent encore dans un état général satisfaisant.

Bien entendu, tous ces phénomènes sont variables en intensité, et il est des cas, peu nombreux il est vrai, où aucune amélioration, ni générale. ni locale, n'a été notée.

Mais dans l'ensemble, pour les 4/5 des cas, le tableau des améliorations dues à la sérothérapie, tel qu'il vient d'être tracé, est rigoureusement exact.

Malheureusement, *cette amélioration ne va pas jusqu'à la guérison*. Parfois au bout d'un mois, un mois et demi, deux mois, une accoutumance s'établit aux effets du sérum. L'état général et local, au lieu de continuer à s'améliorer, reste stationnaire, puis finit par revenir (lentement il est vrai) au point de départ. De nouveaux foyers cancéreux se produisent au voisinage des anciens foyers partiellement guéris. Mais l'évolution de cette récidive est beaucoup plus lente que l'avait été celle de la maladie primitive.

Ces injections de sérum sont inoffensives. Elles produisent vers la troisième ou la quatrième injection, rarement plus tôt, quelquefois plus tard, une éruption urticaire érythémateuse, comme en produisent d'ailleurs tous les

sérums, ainsi que MM. Héricourt et Richet l'ont d'ailleurs constaté les premiers dans leurs essais de sérothérapie datant de 1890 (*Bull. de la Soc. de Biol., 17 janv. 1891*). Dans quatre cas, l'injection a provoqué des accidents syncopaux (rapidement dissipés) dont la cause est encore inconnue.

Après avoir réuni les tentatives faites et les résultats obtenus, il nous semble utile de conclure définitivement et de comparer les deux procédés d'injection, d'exposer les principales critiques qui se sont produites et pour cela de reproduire en entier l'article de *la Tribune Médicale* (1), critique que cette revue elle-même trouve trop violente.

Nous reproduirons aussi l'article de M. Fabre Doumergue (2), article publié dans le *Bulletin de la Société de Biologie*.

Article de la Tribune

Pour ce qui est de la sérothérapie dans le cancer, les lecteurs ont été à même d'apprécier la très judicieuse critique de Monsieur Fabre Doumergue, dans sa remarquable communication à la Société de Biologie. Nous laisserons de côté les tentatives de M. Richet, pour montrer que celles d'Emmerich et Scholl sont également critiquées en Allemagne. Nous trouvons, en effet, dans le dernier numéro du *Deut. médic. Wochenschrifft* (n° 20, du 16 Mai), deux travaux, un du professeur Bruns, l'autre de M.

(1) Index, 69.
(2) Index, 70

Petersen, dirigés, tous les deux, contre le serum d'Emmerich.

La conclusion qui découle du travail de M. Bruns est très simple. Il a essayé le serum qui lui a été fourni par Emmerich, dans six cas de cancer avéré, sans obtenir le moindre effet thérapeutique, la plus légère diminution du volume de la tumeur.

Par contre, il a observé, à la suite de ces injections de la dyspnée, de la cyanose, une élévation vive de la température, un affaiblissement du cœur, des vomissements ; dans un cas, il y eût même de l'albuminerie avec cylindres dans l'urine.

M. Bruns ajoute que son but n'est pas de discréditer le sérum, mais d'attirer seulement l'attention sur les dangers auxquels expose la sérothérapie streptococcique dans le cancer. Malgré ces réserves, le fait de l'inefficacité du sérum n'en reste pas moins acquis, et l'échec constaté très impartialement par M. Bruns est plus grave pour la sérothérapie que la critique théorique la plus fondée en apparence.

Le travail de M. Petersen est une critique violente du travail d'Emmerich, critique des observations, critique de la méthode, critique des citations qui, d'après M. Petersen, ne seraient pas exactes.

L'article est d'une telle violence qu'en le résumant, nous laisserons la parole (et la responsabilité) à M. Petersen.

MM. Emmerich et Scholl ont publié un travail en disant avoir obtenu la guérison de six cas de carcinome par les injections de sérum antistreptococcique. Or, dit M. Petersen, il suffit de lire les observations pour voir que

sur les six cas un est caractérisé comme désespéré ; un autre est parti avant d'être guéri ; trois sont encore en traitement ; le sixième semble enfin avoir retiré un bénéfice du traitement depuis les quatre mois qu'il est en observation.

Le bilan, ajoute L. Petersen, n'est donc pas brillant, et on est loin déjà des six guérisons annoncées.

Pourquoi et pour quelles raisons, demande M. Petersen, Emmerich et Scholl considèrent-ils comme des phénomènes curatifs tous les symptômes qui, à la suite des injections, se passent du côté des tumeurs ? Le temps de la tuberculine n'est pas déjà si loin pour avoir oublié qu'avec cette substance on avait aussi des diminutions des tumeurs tuberculeuses sans que pour cela les malades aient guéri. Sous l'influence de la tuberculine, on voyait même des poussées nouvelles de tuberculoses, et justement dans l'une des observations de MM. Emmerich et Scholl il y eut formation de nouvelles nodosités pendant que le malade était en traitement.

Ensuite, MM. Emmerich et Scholl considèrent la diminution de l'adénopathie correspondante comme un signe certain de la guérison du cancer. Mais cette adénopathie était-elle spécifique, cancéreuse ? demande M. Petersen. On n'en sait rien, mais ce qu'on sait, c'est que les cancers ulcérés s'accompagnent d'adénopathies banales qui augmentent et diminuent sous l'influence de causes variées, il en a peut-être été de même dans les cas de MM. Emmerich et Scholl.

Ces auteurs, continue M. Petersen, justifient leur tentative en invoquant les cures de cancer obtenues à l'aide des inoculations érysipélateuses par Busch, Fehleisen,

Neisser, Coley et autres. Or, si l'on va aux sources, on trouve que les citations ne sont pas exactes.

Ainsi Fehleisen a traité, par les inoculations érysipélateuses, trois cas de récidive de carcinomes du rein.

Dans le premier il n'y eut aucune modification de la tumeur ; chez la seconde malade la tumeur diminua de moitié ; chez la troisième la tumeur fut réduite aux dimensions d'une noisette. Mais Fehleisen ne dit rien sur le sort ultérieur de ses malades.

Le cas de Neisser se réduit à ceci. Un cas de carcinome inopérable du rein est traité par les inoculations érysipélateuses. La tumeur se ramollit, et à l'examen d'une parcelle excisée, on trouve, par places, une nécrose et même une disparition des cellules cancéreuses. Neisser en conclut théoriquement, que le cancer pouvait guérir par l'érysipèle. La malade succomba quelques jours après l'inoculation.

Les cas de Busch, Beidert et Bruns, cités par Emmerich et Scholl, n'étaient pas des carcinomes, mais des sarcomes. Du reste dans une revue critique datant de 1888, Bruns déclarait ne pas connaître un seul cas de guérison du carcinome par l'érysipèle !

Enfin, pour ce qui est du travail de M. Coley, que MM. Emmerich et Scholl invoquaient d'une façon toute particulière, le médecin américain dit très nettement avoir observé, dans les carcinomes, des améliorations, mais jamais de guérisons (*in the cases of carcinoma had marked improvement in o number of cases, but no cures*) !

L'article qui suit, écrit avec une certaine modération, représente nos idées en quelques-unes de ses parties :

Article de M. Fabre Doumergue

Il est aujourd'hui démontré : 1° que le sérum du sang des animaux infectés par certaines formes microbiennes contient un principe actif particulier ; 2° que ce principe actif inoculé à l'homme lui confère l'immunité vis-à-vis d'espèces microbiennes habituellement pathogènes. Tel est le point de départ, expérimentalement justifié, de la sérothérapie. Ce mode de traitement est donc rationnellement applicable aux maladies d'origine bactérienne.

Autant cependant il semble nécessaire d'en utiliser les applications toutes les fois que l'on se trouve en présence d'une affection présentant les caractères de cette étiologie, c'est-à-dire la contagiosité, sinon la transmissibilité par l'inoculation de l'agent pathogène isolé en cultures pures, autant il paraît illogique de l'appliquer au traitement de tous les maux. C'est précisément ce que l'on est en train de faire pour les cancers et les expériences tentées dans cette voie n'ont pour base qu'un rapprochement illégitime des affections microbiennes d'une part et des néoplasies cancéreuses d'autre part.

Les résultats annoncés prématurément comme des guérisons n'ont. au point de vue de leur nombre, de leur durée, de leur interprétation, qu'une portée analogue à ceux que l'on a successivement enregistrés après les autres injections modificatrices trop vite préconisées comme cura-

tives des cancers. Tous rentrent dans une même catégorie de phénomènes, et trouvent leur véritable interprétation dans la connaissance de la structure histologique de ces affections.

Rien n'est moins démontré que la nature, je ne dirai pas microbienne mais parasitaire des cancers. Ils ne possèdent même pas la contagiosité qui, à défaut de démonstration effective, permet pour certaines autres affections comme la rage, la syphilis dont on ignore l'agent pathogène, de conclure à l'entrée dans l'organisme, d'un corps chimique ou figuré venu du dehors et déterminant la maladie. L'on ne peut, en effet, considérer comme une contagion les cas de transmission de cancers par la greffe expérimentale ou accidentelle de tissus néoplastiques en pleine vitalité. Par conséquent la voie suivie par les expérimentateurs qui appliquent au traitement des néoplasmes le principe de la sérothérapie est purement empirique. Et rien ne fait mieux ressortir le caractère de ces tentatives que la comparaison des procédés employés par leurs préconisateurs.

MM. Richet et de Héricourt se servent du sérum sanguin d'un âne inoculé avec du suc d'un fibro-sarcome et obtiennent la guérison d'un ostéo-sarcome et d'une tumeur indéterminée de l'estomac.

MM. Emmerich et Scholl guérissent des cancers récidivés du sein et un sarcome de l'épaule par du sérum sanguin de mouton inoculé au moyen de cultures d'érysipélocoques.

Enfin M. Coley observe des résultats aussi favorables pour les carcinomes et les sarcomes indifféremment après injection de cultures d'érysipélocoques chauffées à 100 de-

grés et parfois additionnées de toxines du bacillus prodigiosus.

Il ne saurait être question ici, cela, va sans dire, de l'objectivité des phénomènes constatés de très bonne foi par les observateurs que je viens de citer, mais de leur inteprétation. Or ces phénomènes me paraissent présenter la même signification que ceux dont on a pu, de longue date, constater la fugacité. Je veux parler des effets produits par les injections locales modificatrices en général dont le mode d'action me paraît être le suivant.

Les tumeurs sont constituées par un tissu adulte ou embryonnaire, vivant, susceptible par conséquent de subir, sous l'influence de certains agents, tout comme le tissu normal qui les environne des phénomènes de désorganisation et de régression.

De plus, dans presque toutes ces formations l'élément conjonctif migrateur tieut une place importante.

Les injections modificatrices agissent, sur l'ensemble de la masse néoplasique de façons différentes selon leurs propriétés toxiques et probablement chimiotaxiques. Injecte-t-on dans une tumeur de l'huile phosphorée comme l'a fait ensore récemment M. Nepveu, de l'acide picrique (Moran) ou tout autre poison cellulaire, les éléments touchés par le réactif périssent immédiatement en même temps que celui-ci se combinant avec les albuminoïdes des tissus forme avec eux des combinaisons insolubles et par conséquent inertes. Les parties ainsi frappées de nécrose aseptique ne tardent pas à être résorbées par les éléments mobiles du tissu conjonctif, et le volume de la tumeur diminue proportionnellement. Dans ce premier cas. l'injection modi-

ficatrice agit à la façon d'un simple caustique. Son efficacité est limitée par le fait que jamais son action ne s'étend à tous les éléments consécutifs de la tumeur.

Plus décevantes encore sont les injections de substances qui n'interviennent que par leur action chimiotaxique sur les leucocytes. L'on sait par les expériences de Massart et Bordet, de Metchnikoff que les toxines microbiennes présentent au plus haut point ce pouvoir. L'on sait aussi que la chimiotaxie peut être positive ou négative (Pfeffer, Massart et Bordet).

Or, l'observation microscopique nous démontre que toute tumeur contient en proportion variable, une masse leucocytaire dont le volume peut oseiller dans de larges limites, sans que pour cela le tissu néoplasique proprement dit subisse des fluctuations parallèles. C'est sur cet élément migrateur que l'injection modificatrice exerce son action chimiotaxique ét l'on conçoit que dans certains cas particulièrement propices cette chimiotaxie négative puisse être assez considérable pour amener une diminution temporaire et très-notable de la masse totale d'une tumeur.

Par conséquent régression vraie par destruction partielle et incomplète du tissu néoplasique, régression apparente par raréfaction des éléments conjonctifs migrateurs, parfois production simultanée de ces deux effets, tels sont les phénomènes qui viennent en imposer pour une guérison et qui permettent, en tous cas, d'expliquer à la fois les succès temporaires observés à la suite des injections de substances chimiques les plus dissemblables, l'unité des résultats signalés malgré la diversité de ces sobstances

et enfin la réserve avec laquelle doivent être accueillies de nouvelles expériences tentées dans le même ordre d'idées.

Après les deux articles placés à la fin de la deuxième partie de notre travail, il nous semble que nous sommes dispensés de la critique et aussi du parallèle que nous aurions dû établir entre les deux procédés que nous avons étudiés. Nous nous rallions complètement à la théorie de M. Fabre Doumergue, sur le mode d'action des substances employées.

Les meilleurs résultats obtenus soit avec les injections organiques, soit avec les liquides chimiques sont :

1° Les douleurs diminuent ; 2° les ulcérations s'améliorent, les tumeurs diminuent de volume, l'évolution de la maladie est retardée, l'état général s'améliore. Cette amélioration ne va jamais jusqu'à la guérison.

Nous voyons que les mêmes effets peuvent être obtenus avec des liquides connus et bien définis parmi lesquels ceux qui ont donné les meilleurs résultats, nous trouvons les injections salicylées et les injections d'alcool dont les résultats sont analogues ; la douleur est presque nulle avec l'alcool.

RÉSUMÉ GÉNERAL

D'après l'étude qui précéde on peut voir que les résultats ont été peu satisfaisants.

Néanmoins on peut avancer que dans quelques cas, elles ont une action psychique et matérielle (durcissement) qui n'est pas à dédaigner.

Nous conclurons donc :

1° Aucun cas de guérison n'a été obtenu par les injections de liquides chimiques, soit par celles de liquides organiques ;

2° Ces injections peuvent avoir quelques avantages dans les cas inopérables, comme palliatifs ;

3° Les injections qui ont donné le meilleur résultat et qui offrent le moins de danger, sont les injections d'alcool.

Nous dirons donc que toutes les fois que l'on voudra produire l'arrêt d'un écoulement fétide, un certain durcissement de la tumeur, en même temps qu'un effet psychique sur un malade inopérable, on devra chercher l'injection qui donnera ces résultats avec les minimums de douleur et de danger.

On pourra réaliser ce désir par une injection d'alcool.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. **Nepveu.** — Exist. de microcoques et bactéries dans le cancer.
— In Mémoires de Chir. Paris Delahaye, 1880.
— Bactériens dans les tumeurs. Gaz. hebd. 1884-1888.
— Sur quelques formes cellulaires rares, cellules dites conjuguées dans le cancer. Cougrès d'Oran 1888 et bul. méd. 1888.
— Recherches histolog. sur la pathogénie du cancer. Marseille méd. 1882, N° 2, et Annales de l'Ec. de méd. Marseille 1892.
— Étude sur la généralisation des tumeurs par les capillaires sanguins et lymphatiques. Congrès de Grenoble. In. Gaz. Médic. Paris 1885.
— Étude sur les nerfs dans le cancer. Congrès de Nançy 1884.
— Arch. méd. Expérim. 1er Janvier 1894.
2. **Hyppocrate.** — Aphor. Trad. par Littre, Paris 1844.
3. **Galien.** — Aphor. Hippoc. Comment. Lugduni 1574.
4. **Celse.** — Artis. médicœ principes. Lausanne 1772.
5. **Ambroise Paré.** — Œuvres. Édition Malgaigne. Paris 1772.
6. **Acad. royale de Chir.** — Paris 1757.
7. **Peyrelhe.** — Disserte acad. de cancro. Paris, 1774.
8. **Broca.** — Thèse de Paris, 1849.
— Thèse des tumeurs. Paris 1849.

9. **Robin.** — Journal de l'anat. et de la phys. norm. et path. Paris 1874.

— Diction. Nysten. art. cancer. 1865.

10. **Laënnec.** — Dic. des sciences méd. Art. anat. pathol. Tome II, 1812 et dégénérescence, t. VIII. Paris 1814.

11. **Cruveilhier.** — Anat. pathol. Paris, 1829-1835.

12. **Muller.** — Ueber den fein. Bau und. dic. Form. der. Kranken Geschw. 1838.

13. **Remak.** — Muller's. archiv. Berlin 1825.

14. **Virchow.** — Cellular pathol. Berlin 1859.

— Zür Kenntniss der Wurmk XVIII, 1860.

15. **Verneuil.** — De la pluralité et de la diversité des néoplasmes chez le mêmo sujet (Clin. chir. de la Pitié. Sem. médic. 1884. Kirmisson et Verneuil. Rev. Chir. 1884).

— Sur la momenclature des tumeurs. In. Mém. de la Soc. de Biol. T. II, p. 183, 1855.

— Sur les tumeurs de la peau In. Arch. gén. de méd. III, p. 556. T. IV. p. 447, 1854.

— Diathèses néoplasique, étude étiologique, In revue. Scient., p. 257-263. Paris 1884.

— Congrès interne des Scien. de Médic. de Copenhague 1884.

— Le microscope et le cancer devant l'Ac. Gaz. hebd. Oct. à Janv. 1854-55.

16. **Heurtaux.** — Art. cancer In. Dié. Jaccoud.

17. **Bouchard.** — Mal. par ralent. de la nutrition. Paris 1882.

18. **Le Gendre.** — Traité de Méd. T. I.

19. **Cohnheim.** — Vorbes ürbur allgem. Path. Berlin 1882.

20. **Bard.** — Anat. path. Paris 1890.

21. **Guelliot.** — La contagion du cancer. Gaz. Hôp. 1892. N° 129.

22. **Harrisson Cripps.** — Path. Soc. méd. Times and Gaz. 14 Mai 1881.

23. **Nedopil** — Carcinom and infection medizin. Jarhbüc 1883. J. Heft.

24. **Butlin.** — British méd. Jour. 1884.

25. **Ledoux-Lebard.** — Arch. gén. de Méd. 1885.

26. **Paget.** — The Lancet 1887, N° 19.

27. **Rappin.** — Rech. sur l'étiol. des tum. mal. Nantes 1887.

28. **Scheurlen.** — Soc. de Méd. int. de Berlin in. sem. méd. 1887 N° 48.

29. **Domingos-Freire.** — Ibid.

30. **Schill.** — Deutsch. men worck. 1887, N° 48.

31. **Barnabei-Sanareilli.** — In Sem. Bactér. chir. trad. Broca.

32. **Francke.** — Ueber Etiol. und. diag. von sarkom und carcinum.
— Müncken méd. woch. 1887.

33. **Lewis Pelcher.** — Ann. Of. Surgery 1885.

34. **John Hall.** — Ann. of. Surgery. déc. 1885.

35. **Koubassoff.** — Die Mikroorg der Kubsart Teubil. West. obst. Gigieni 1889, II anal in centr. f. Bakt 1890, VII, N° 10.

36. **Baugmarten.** — Ueber Scheurb carcinombac central. f. bakt. T. 3, n° 13.

37. **Schutz.** — Ueber die prof. und coccid. mikro. — Münch. méd. woch. 1890, n° 35.
— Mikros carcin mebst. cetiol und prakt. Werwen diag. Ausbel. Anal. in centr. T. backt. 1891, IV.

38. **Scheurlen.** — Soc. de Méd. int. de Berlin, in Sem. méd. 1887, n° 48.

39. **Ballance et Schattock.** — Brith. méd. journ. 29 octob. 1887, II.

40. **Pfeiffer.** — Der Scheurl. Krebsbac. ein Saproph. — Dent. méd. woch. 1888, n° 11.

41. **Ribbert.** — Neue Arbeintein. Zur étiol. d. carcin. — Dent. méd. woch. 1891, n° 1.

42. **Gubler.** — Tum. du foie déterm. par des œufs d'Helminthe. Soc. biol. 1858.

43. **Cazin et Duplay.** — Des Greffes canc. Sem. méd. 1892, n° 9.
— — Bull. Soc. anat., 15 mai 1891.
— — Sem. médic. 1891.

44. **Metchnikoff.** — Rev. gén. des Sc. pur et appli. 1892.

44 (*bis*). **S. Duplay.** — 8e Congrès inter. d'Hygiène et de démographie, Sem. médic. 1894, p. 416.

45. **Castueil.** — Sarcome abdominal généralisé. Marseille-Méd. 1893, nos 22 et 23.

— Thèse de Paris. 1894.

46. **Velpeau.** — Traité des maladies du sein. 1858.

47. **Follin et Duplay.** — Traité de Chirurgie.

48. **Broadbent.** — Med, times and gazette. 1866.

49. **Daniel Lersure.** — Philos. méd. say. reporter. XXII, 25 juin 1870.

50. **Fafiousse.** — Province-Méd., 18 mai 1895.

51. **Heisse.** — Arch. f. kl. 1 chir. XV. 1883. Uber parenchym injec. zur zerthedlung. von geschwulsten.

52. **Société de Biologie.** — 1895.

53. **Mosetig.** — Ad. Hermann wien méd. Presse VIII, IX, XI, mars 1867.

54. **Thiersch.** — In. Lucke, tumeurs.

55. **Poucel.** — Marseille-Médical. la date

56. **Quenu.** — Comm., Société de Chirur. 1894.

57. **W. Winn.** — Transit., off. St-Andrews, méd. grad. assor. 1871, 212

58. **Schültz.** — Sem. méd. 1892, ann. p. LXX.

59. **Vullut.** — Sem. méd. 1894, p. 324.

60. **Hasse et C. Schwalbe.** — Berlin klein voch. 1873.

61. **Manquat.** — Traité de thérapeutique. 1895.

62. **Richet et Héricourt.** — Revue des maladies cancér., 1er fas. 1895.

— — 11e Congrès de méd. inter. Médecine mod. 24 août 1895.

— — —

— — Ac. des Sc., Bull. méd., 26 juin 1895.

63. **Emmerich.** — Lyon-Médical, 8 juin 1895.

64. **Emmerich et Scholl.** — Lyon-Médical, 11 mai 1895.

65. **Busch et Fehleisen.** — Trait. du cancer Cutzman.

66. **Coley.** — The Americ j. of. the méd. sc., juillet 1894. Jour. praticiens, p. 99. 1894.

67. **Friedrich.** — Congrès de la Soc. all. de Chir. (27 avril 1895. Sem. méd.)

68. **Adamkiewich**. — Com. Soc. Imp. royale de Méd. (20 mai 1892. Sem. méd.)
69. **Tribune médicale**. — 29 mai 1895.
70. — — 24 mai 1895.

Vu :

Le Président de la Thèse,
LABOULBÈNE.

Vu : Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

Paris. — Imp. Henri JOUVE, 15, rue Racine.